



Title	びまん性肺疾患における肺胞マクロファージの低親和性 IgE レセプター (FcεRII/CD23)の発現とその解析
Author(s)	相谷, 雅一
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39437">https://hdl.handle.net/11094/39437</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	あい 相 谷 まさ 雅 一
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )
学 位 記 番 号	第 1 1 9 8 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 5 月 1 6 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	びまん性肺疾患における肺胞マクロファージの低親和性IgEレセプター (Fc $\epsilon$ RII/CD23) の発現とその解析
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岸 本 忠 三 (副査) 教 授 宮 坂 昌 之      教 授 平 野 俊 夫

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目 的】

即時型アレルギー疾患では中心的役割をはたすIgE抗体は高親和性レセプター (Fc  $\epsilon$  RI) や、低親和性レセプター (Fc  $\epsilon$  RII/CD23) と結合することでその機能を発揮する。Fc  $\epsilon$  RIIには細胞内ドメインのみが異なるFc  $\epsilon$  RIIaとFc  $\epsilon$  RIIbの2種類の物質が存在する。Fc  $\epsilon$  RIIaはBリンパ球に構成的に発現され、Bリンパ球の分化やクラススイッチ、あるいはIgE抗体を介するT細胞への抗原提示に関与する。一方、Fc  $\epsilon$  RIIbは活性化されたBリンパ球、単球、血小板などに発現しIgEを介するアレルギー反応やファゴサイトーシスに機能する。

細胞膜上のFc  $\epsilon$  RIIは細胞外ドメインが蛋白分解を受ける結果、可溶性Fc  $\epsilon$  RII (sFc  $\epsilon$  RII/CD23) となり血清、組織液中に存在する。アレルギー疾患においてはBリンパ球でのFc  $\epsilon$  RIIの発現増加と共に肺胞マクロファージでもFc  $\epsilon$  RIIの発現誘導が認められることが知られている。また、過敏性肺臓炎でも肺胞マクロファージのFc  $\epsilon$  RII発現の増加が報告されている。しかし、他の肺疾患についてはFc  $\epsilon$  RII発現は不明であった。今回我々はびまん性肺疾患での肺胞マクロファージのFc  $\epsilon$  RII/CD23の発現とその機能について解析した。

### 【方法ならびに成績】

5人の過敏性肺臓炎 (HP)、9人のサルコイドーシス (サ症)、4人の好酸球性肺炎 (EP)、12人の特発性肺線維症 (IPF)、9人の塵肺症と6人の正常例 (対照群) の気管支肺胞洗浄液中の細胞を用いて解析した。各疾患症例は病歴、理学的所見、画像、気管支鏡検査、その他の検査で確定診断されている例とした。インフォームド Consent 後、気管支肺胞洗浄 (BAL) を施行した。回収率30%以下あるいは血性の例は除外した。常法により細胞を処理し細胞分画、細胞表面抗原解析、細胞培養細胞遺伝子発現解析を行った。細胞分画は各症例で成書の報告とほぼ同様であった。肺胞マクロファージのFc  $\epsilon$  RIIの発現は細胞のサイズ、あるいは抗CD14抗体でゲートした細胞を抗モノクローナルFc  $\epsilon$  RII抗体 (8-30) を使用した間接蛍光染色でFACSで解析した。Fc  $\epsilon$  RIIの発現率は正常 (平均 $\pm$ 標準偏差 0.1% $\pm$ 0.2%) と比べて5例のHP、9例のサ症、4例のEPでFc  $\epsilon$  RII発現は増加していた。(それぞれ22.0 $\pm$ 12.3, 16.9 $\pm$ 12.5, 23.6 $\pm$ 23.7%,  $P < 0.01$ )

サ症のFcεR11高発現群について臨床的各パラメーター（血清ACE値, BALF細胞数, CD4/8比, 画像など）を検討したがサ症の病勢と明らかな相関はなかった。

FcεR11の発現を再確認するためにFcεR11a, FcεR11bに特異的なプライマーを使用してRT-PCR法により微量な検体細胞RNAを至適条件で増幅した。FcεR11高発現例でもFcεR11a mRNAの発現はなくFcεR11b mRNAの発現が認められ、正常例ではいずれも認められなかった。また、FcεR11高発現サ症例で肺泡マクロファージ分画を至適濃度のIgE抗体とモノクローナル抗IgE抗体共存下で培養するとIL-1β産生の増加を認めた。

#### 【総括】

びまん性肺疾患における肺泡マクロファージのFcεR11発現はHP以外にサ症, EPで高発現例が存在した。塵肺例, 正常例は有意な増加は認めなかった。単球でのFcεR11発現の誘導はCytokine (IL-4, IL-3, GM-CSF, IL-13 など), 化学伝達物質 (PAF, ロイコトリエンなど) が知られている。FcεR11高発現は上記の物質の関係する炎症をとらえている可能性を示している。

また、FcεR11高発現サ症例の肺泡マクロファージにIgE抗体を介する刺激を加えることでIL-1β産生が増加したことは、びまん性肺疾患の病態に一般的なIgG免疫複合体を介するIII型アレルギー以外にFcεR11発現マクロファージとIgE抗体の反応も関与していることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

びまん性肺疾患については病理, 画像所見の進歩はめざましいものがある。しかし、過敏性肺臓炎以外の、サルコイドーシス, 特発性間質性肺炎, 好酸球性肺炎の発症病態, 治療, 予後判定などは不明な点が多い。

低親和性IgEレセプター (CD23) はIgE受容体としての役割以外に分化抗原としての側面をもち、活性化マクロファージやBリンパ球に発現される。CD23はIL-4などにより誘導され、アレルギー患者のBリンパ球や単球, マクロファージに高発現される。実際に過敏性肺臓炎の肺泡マクロファージにCD23は高発現が認められる。この研究はびまん性肺疾患の肺泡マクロファージにおけるCD23の発現を検討し、サルコイドーシスにおいてCD23の高発現する症例があることを見だし、この疾患の発症にアレルギーが深く関与することを示した。

この研究は学位に値するものと認める。